N° 7

DE L'HERMOPHÉNYL

ET DE SON EMPLOI

POUR LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 26 mars 1904

PAR

M. RÉPANIS

Pour obtenir le grade de Docteur d'Université

(Mention médecine)

MONTPELLIER

Imprimerie Grollier, Alfred DUPUY successeur

Boulevard du Peyrou, 7

1904

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✻)..... DOYEN.
FORGUE..... ASSESSEUR.

Professeurs

Clinique médicale.....	MM. GRASSET (✻)
Clinique chirurgicale.....	TEDENAT.
Clinique obstétric. et gynécol.....	GRYNFELTT.
— — ch. du cours, M. VALLOIS	
Thérapeutique et matière médicale.....	HAMELIN (✻)
Clinique médicale.....	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (✻).
Physique médicale.....	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales.	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.....	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie.....	VILLE.
Physiologie.....	HEDON.
Histologie.....	VIALLETON.
Pathologie interne.....	DUCAMP.
Anatomie.....	GILIS.
Opérations et appareils.....	ESTOR.
Microbiologie.....	RODET.
Médecine légale et toxicologie.....	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL.
Anatomie pathologique.....	BOSC.
Hygiène.....	BERTIN-SANS.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.
Professeurs honoraires :
MM. JAUMES, PAULET (O. ✻), E. BERTIN-SANS (✻).

Chargés de Cours complémentaires

Accouchements.....	MM. PUECH, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards...	VIRES, agrégé,
Pathologie externe.....	L. JEANBRAU, agr.
Pathologie générale.....	RAYMOND, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. LECERCLE	MM. PUECH	MM. VIRES
BROUSSE	VALLOIS	L. IMBERT
RAUZIER	MOURET	JEANBRAU
MOITESSIER	GALAVIELLE	POUJOL
DE ROUVILLE	RAYMOND	

M. H. IZARD, *Secrétaire.*

Examinateurs de la Thèse

MM. CARRIEU, *président.*	MM. BROUSSE, *agrégé.*
VEDEL, *professeur.*	VIRES, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

Digitized by the Internet Archive
in 2015

https://archive.org/details/b22406347

À la mémoire adorée de mon cher Père

Αἰωνίας ευγνωμοθύνης τόδε τεκμήριον

À ma Mère bien aimée

Υιυῆς ἀγάπης
Και
Απείρου εὐγνωμοσύνης
Ἐλάχιστον τεκμήριον

À mes Frères

Ἀδελφικῆς ἀγάπης
ἐλάχιστον τεκμήριον

A mes oncles

Christodoulos Athanassiades

ET

Eystratios Maranguélis

Βαθυτάτου σεβασμοῦ ἐλάχιστον
τεκμήριον

A mon Président de Thèse et éminent Maître

M. le Professeur Carrieu

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

A titre de reconnaissance pour ce que j'ai vu
et ce que j'ai appris dans son service.

G. RÉPANIS.

AVANT-PROPOS

Arrivé au terme de nos études médicales nous nous faisons un devoir d'adresser nos remerciements à tous ceux dont l'aide nous a été très utile durant les cinq années que nous avons passées à la Faculté de Montpellier.

Tout d'abord, notre gratitude va à cette chère France. Accueillante comme une mère envers les étrangers, son hospitalité est si généreuse que nous avons senti, au cours de nos heures de labeur, toute la justesse de ce vers du poète Henri de Bornier :

Tout homme a deux pays : le sien et puis la France.

Nous ne pouvons que montrer une vive reconnaissance à M. le Professeur Carrieu, qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse, et dont nous avons été à même d'apprécier la bonté, l'intérêt de son enseignement précis et attachant, et la peine qu'il a prise pour nous apprendre à bien observer et à bien interpréter les faits cliniques afin de remonter à leurs causes initiales.

Notre gratitude ne sera pas moins grande pour M. le Professeur agrégé Brousse. Plein de bienveillance pour nous, il a bien voulu nous indiquer le sujet de notre thèse inaugurale. Non content de nous signaler le point sur lequel nous faisions

porter nos efforts personnels, guide expérimenté, il n'a pas voulu nous abandonner à nos propres forces; mais, par ses conseils, il nous a été d'une utilité très pratique dans la rédaction de notre thèse.

Pourrions-nous ne pas remercier également M. le Professeur Gilis de ses leçons qui nous ont initié aux connaissances anatomiques, base scientifique indispensable d toute étude approfondie des sciences médicales.

Nous remercions vivement MM. les Professeurs agrégés Vedel et Vires pour l'honneur qu'ils nous ont fait de faire partie de notre jury de thèse et de critiquer notre travail.

Notre reconnaissance ne peut que s'étendre encore à M. le Professeur Granel qui, par son amabilité de tous les instants, s'est attiré toute notre affection.

Il nous conviendrait moins encore d'oublier M. le Professeur Flahaut, en qui nous avons trouvé plus qu'un Maître, presque un père. Si son dévouement connu pour les étudiants étrangers le recommandait déjà à notre affection, notre gratitude pour lui est d'autant plus profonde que, après nos deux frères, nous avons bénéficié de ses délicates attentions. C'est donc en leur nom comme au notre que nous tenons, à l'heure de la séparation, à lui marquer toute notre reconnaissance.

Nous n'oublierons pas davantage de remercier MM. les Professeurs Grasset, Tédenat, Forgues, Estor, Vires, Vedel, Raynaud, Valon, Jeanbrau, Imbert, Puech, en raison des profits que nous avons retirés de leur enseignement.

Je dois assurer mon ami Sarradon, interne des hôpitaux de Monpellier, qui a bien voulu nous aider de ses conseils dans notre travail, de ma profonde sympathie et de mon souvenir fidèle.

Nous n'aurions garde d'oublier l'amabilité et l'obligeance de Mme Daumas, en laquelle nous avons rencontré une vraie famille. Que de soins n'a-t-elle pas pris pour nous et que de fois nous a-t-elle encouragé dans nos moments critiques. Nous lui en sommes profondément reconnaissant.

Il nous reste enfin un devoir bien doux à remplir vis-à-vis de notre chère famille. L'affection et la gratitude que nous ressentons pour elle ne s'exprime pas par des mots, et notre plume ne pourra jamais décrire l'ardeur des sentiments qui débordent notre cœur.

DE L'HERMOPHÉNYL

ET DE SON EMPLOI

POUR LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

INTRODUCTION

En fait de médicaments nouveaux, la méfiance est, semble-t-il, un des devoirs du médecin. Une expérimentation prudente et menée par des mains autorisées doit étudier le nouveau-venu, le juger et permettre ainsi de l'adopter comme un moyen thérapeutique sûr ou de le rejeter comme inutile ou dangereux. Pour étayer un jugement qui est souvent sans appel, de nombreux faits recueillis et observés avec soin sont nécessaires. Il est donc intéressant, quand l'opinion n'est pas absolument formée sur la valeur d'un médicament, de publier ce qu'une expérience personnelle a pu faire connaître. C'est la raison pour laquelle nous avons choisi comme sujet de thèse inaugurale : « De l'Hermophényl et de son emploi pour le traitement de la syphilis ». Nous avons eu l'occasion dans le service de M. le professeur-agrégé Brousse (Clinique dermatologique de l'Hôpital Suburbain de Montpellier) de suivre

plusieurs cas de syphilis traités par les injections intramusculaires d'hermoplényl ; nous avons pu apprécier les qualités de ce nouveau médicament antisyphilitique.

A notre avis, un médicament de cette nature doit être stable, toujours égal à lui-même, doit renfermer une proportion fixe suffisante de mercure. Il faut, en même temps, que son administration n'amène aucun accident.

Son action doit être effective et de longue durée. Cette dernière qualité est commandée par le principe que la syphilis étant une maladie chronique demande un traitement à longue échéance.

Nous espérons pouvoir démontrer, en nous appuyant sur des recherches de laboratoire et des observations cliniques, que l'hermophényl répond à tous ces desiderata et que les paroles suivantes de Reynès seront sans doute confirmées : « Je crois pouvoir affirmer que l'hermophényl en injections sous-cutanées est appelé à prendre en thérapeutique une grande importance, étant donnée la facilité de son maniement, son absence de toxicité et de coagulation, sa remarquable indolence et son incontestable efficacité *(Marseille médical*, 1er octobre 1901) ».

ETUDE CHIMIQUE DE L'HERMOPHÉNYL.

L'Hermophenyl ou mercure phénol disulfonate de sodium fut découvert par MM. Lumière et Perrin pendant des recherches sur l'action de l'oxyde de mercure sur les phénols.

Voici la préparation de ce corps, d'après ces auteurs.

On pèse 200 grammes de phénol que l'on dissout peu à peu dans 400 grammes d'acide sulfurique à 30 0/0 d'anhydride. Après un fort échauffement, la dissolution complète étant effectuée, on chauffe au bain-marie jusqu'à ce qu'il commence à se dégager un peu d'acide sulfureux ; ce point obtenu, on verse dans l'eau et on prépare le sel de bargum, puis, par double décomposition, le sel de sodium.

Une fois le phénol disulfonate de sodium obtenu, on en dissout 100 grammes dans 400 grammes d'eau. Puis on dissout également 91 grammes de bichlorure de mercure dans de l'alcool aqueux et on précipite l'oxyde de mercure par une lessive de soude.

Cet oxyde est lavé jusqu'à ce que les eaux de lavage ne soient plus alcalinées. On ajoute alors peu à peu cet oxyde de mercure dans la solution bouillante de phénol disulfonate de sodium.

Au début il disparaît rapidement puis plus lentement, après deux heures d'ébullition, l'oxyde de mercure ne se dissout plus, même par une ébullition prolongée. La quantité d'oxyde

est bien supérieure à une molécule d'oxyde de mercure pour 2 molécules de phénol disulfonate de sodium.

On filtre le liquide bouillant et on laisse refroidir, rien ne précipite par refroidissement ; la liqueur est légèrement alcaline au tournesol, mais ne l'est pas à la phénophtaleine. On concentre la liqueur et on la traite par le double de son volume d'alcool.

On obtient alors un abondant précipité blanc légèrement rosé, du sel de mercure, car le sel de sodium de l'acide phénolsulfonique est très soluble dans l'alcool aqueux.

Essorer, séparer le précipité, constater que le liquide filtré ne precipite plus par l'alcool.

On fait bouillir le precipité avec de l'alcool aqueuse, on redissout dans l'eau et finalement on précipite de nouveau par l'alcool.

On obtient ainsi une poudre blanche, amorphe, facilement soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool ; la solution aqueuse (22 0/0 à 15°) n'a pas la saveur métallique des composés mercuriels ; légère saveur saline. Elle contient 40 0/0 de mercure métallique.

Elle ne donne aucun précipité à froid avec l'acide chlorhydrique, l'acide sulfhydrique, le sulfure d'ammonium, les lessives de soude.

A chaud, le sulfure d'ammonium produit un précipité de sulfure de mercure : l'acide chlorhydrique bouillant décompose complètement cette combinaison.

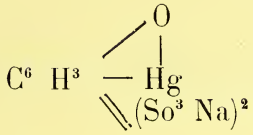
Par ébullition avec Hcl, on obtient, par l'hydrogène sulfuré, un abondant précipité noir.

Par le perchlorure de fer coloration violette très intense. Le mercure phénol disulfonate de sodium est insoluble dans les dissolvants organiques ;

La constitution chimique de ce corps se trouve contenue dans les deux formules suivantes:

$$C^6\ H^3 < \begin{matrix} O & — & — & Hg & — & Hg & — & O \\ So & & Na^2 & & (So^3\ Na)^2 & & & \end{matrix} > C^6\ H^3$$

ou



MM. Lumière ont essayé l'action de l'oxyde de mercure sur le gaïacosulfonate de sodium. Ils ont obtenu une poudre légèrement rosée, soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool, ne précipitant pas de sa solution par le sulfure d'ammonium.

De recherches intéressant l'action de l'oxyde de mercure sur le sulfosalicylate de sodium et sur des corps de la série grasse et aromatique il résulte que pour obtenir des corps vraiment organométalliques il paraît nécessaire d'opérer avec des phénols.

Nous accorderons la préférence à l'hermophényl qui est plus soluble dans l'eau, moins coûteux, moins toxique et plus riche en mercure 40/00.

ETUDE PHARMACODYNAMIQUE DE L'HERMOPHÉNYL

Cette étude tout particulièrement intéressante, en raison des applications pratiques qui en découlent a été faite par MM. Lumière et Chevrotier. Nous allons donner les résultats obtenus par ces auteurs et nous leur opposerons certaines conclusions d'autres travaux.

A. Toxicité de l'Hermophényl

a) *Voie intraveineuse*

Expérience. — Lapin de 2 kil. 700. Injection intraveineuse. Solution aqueuse d'hermoplényl à 4 0/0.

Avant : température 39° ; pulsations, 200 ; respiration, 44.

9 h. 13 début.

9 h. 15 4cc écoulés : respiration, 40.

5cc écoulés : violentes convulsions, respiration superficielle.

9 h. 20 9cc écoulés : température, 37°5 ; pause respiratoire ; dyspnée ; les convulsions cloniques se reproduisent, les réflexes diminuent, puis disparaissent ; l'animal meurt après avoir reçu 0 gr. 36 de composé mercuriel, soit 0 gr. 173 par kilog.

Autopsie. — Congestion diffuse des poumons et quelques taches congestives bien limitées.

D'une série de six expériences calquées sur le même modèle, il résulte que l'intoxication se produit tout d'abord par une accélération cardiaque et respiratoire et par l'abaissement de la température. A la période ultime, convulsions cloniques.

A l'autopsie apparaît seulement de la congestion pulmonaire diffuse et des marbrures foncées du foie. Le coefficient de tonicité intraveineuse est d'environ 0 gr. 040 pour le chien et le lapin.

b) *Voie sous-cutanée*

Le coefficient de toxicité de l'hermophényl est pour cette voie et pour le cobaye de 0 gr. 125. La survie est en général de 4 à 5 jours, la mort arrive après une légère hypothermie.

Cette dernière est plus accentuée et la survie plus courte (18 heures) si la dose est double.

L'autopsie nous montre les mêmes lésions que plus haut.

c) *Voie gastrique*

La dose mortelle minimum étant de 0 gr. 20 par kilog. pour le cobaye, avec survie de 3 à 6 jours est donc moins toxique que par la voie sous-cutanée.

La survie est plus courte, et l'hypothermie plus rapide si la dose est augmentée.

A l'autopsie, le foie perd sa consistance et devient très friable.

B. Tracés

Tracés. — Après avoir fait à un chien une injection intraveineuse d'hermophényl, MM. Lumière ont enregistré les phénomènes consécutifs à l'aide d'un appareil graphique. Il en est résulté des tracés dont la lecture, fort intéressante, précise les résultats que nous avaient donnés les expériences

sur la toxicité. Nous retrouvons ici aussi : l'excitation des centres cardiaques et respiratoires, l'abaissement de la température et l'arrêt du cœur précédent l'arrêt de la respiration.

C. Action antiseptique

a) *Pouvoir antifermentatif et antivégétatif*

La putréfaction de la viande a été modifiée par l'hermophényl dans des recherches conduites par MM. Lumière et Chevrotier.

Les auteurs ont mis des ballons de bouillon non stérilisé en rapport avec de l'hermophényl en solution de 1/100.000.

La putréfaction se produit avec la même intensité que si aucun antiseptique n'avait été ajouté. Mais si une solution à 1/10.000 était utilisée la putréfaction était arrêtée.

Pour arriver à ce résultat, quand on utilise le sang comme terrain, il faut une solution à un 1/5.000.

Donc nous concluerons que toute végétation est arrêtée par une dose d'hermophényl variant entre 1/1.000 et 1/5.000.

b) *Pouvoir bactéricide*

Cette recherche a, dans le cas particulier, une très grande importance ; on s'est demandé si l'hermophényl ne pourrait être utilisé avec avantage pour l'antisepsie au niveau des plaies ou des téguments. Nous allons voir que les opinions au point de vue du pouvoir bactéricide sont partagées.

On a employé la méthode de Tarnier et Vignal (modifiée par Legry) ; on a introduit des petits nouets constitués par du fil de coton, dans des tubes de bouillon ; le tout ayant été stérilisé on a ensemencé ces tubes avec des cultures de bacillus

subtilis de B. d'Eberth, de B. coli, de staphylocoque, de de B. pyocyanique.

Les cultures ayant bien végété, après 48 heures d'étuve, on retire les nouets qui sont mis à égoutter dans des tubes stériles, puis portés dans des solutions d'hermophényl à différents titres, depuis 0,25 0/000 jusqu'à 10 0/000. Le contact est prolongé de 1 minute à 1 heure, les noutes sont lavés pendant 30 minutes à l'eau stérilisée, puis portés dans des tubes de bouillon et mis à l'étuve.

D'autres méthodes ont été utilisées en particulier par Mme Picado. Dans l'une, on verse 20cc de cultures en pleine végétation dans des solutions différemment titrées d'hermophényl; puis, après contact variable, on ensemence de nouveaux bouillons avec une goutte du mélange et on porte à l'étuve à 38°.

Enfin, l'utilisation des boîtes de Petri infectées et refondues avec une solution d'hermophényl, a été mise en œuvre.

Les moyens étant étudiés, voyons les résultats qu'ils ont donnés.

B. Pyocyanique après	5 min	de contact avec une	solution de	10/1000.
Staphylocoque	2	—	—	—
B. Coli	5	—	—	5/1000.
B. Eberth	1 heure	—	—	1/1000.

Donc, pour M. Lumière, un contact de quelques minutes avec la solution de 10/1000 suffit pour tuer les principaux agents pathogènes. Les solutions au millième les détruisent, mais plus lentement.

Cependant les expériences de Mme Picado sembleraient prouver que l'action de l'hermophényl est moins énergique qu'on ne le croyait et qu'au point de vue de l'antisepsie sa valeur ne l'emportera pas sur celle du sublimé et de l'acide phénique.

D. Influence de l'hermophényl sur les digestions artificielles.

On donne trop souvent en thérapeutique un médicament par la voie stomacale sans savoir quelle influence il va exercer sur les secrétions gastriques, quelles transformations ces dernières vont lui faire subir. Aussi était-il intéressant, puisque l'hermophényl est donné souvent par la bouche, de connaître son influence sur la digestion artificielle ; c'est l'étude de cette influence que nous allons faire dans ce paragraphe.

Les recherches ont porté sur les digestions diastasiques, pancréatique et salivaire : il en résulte que le mercure phénol disulfonte de sodium ne précipite pas les diastases et ne détruit pas complètement leur faculté d'hydrater, d'oxyder, de dédoubler certaines matières organiques, ainsi que le fait le sublimé. Cependant la fermentation est ralentie d'autant plus que la proportion d'hermophyl est plus forte. La fermentation salivaire seule voit sa diastase annihilée complètement, dans les cas des doses fortes.

E. Action de l'hermophényl sur la nutrition.

Un médicament que l'on donne de façon passagère peut influencer en mal la nutrition sans grand inconvénient, mais quand il s'agit d'un moyen thérapeutique qui doit être employé pendant longtemps comme le mercure, il est nécessaire de savoir si la nutrition ne souffre pas de son emploi.

C'est ce qui explique l'importance des recherches qui ont été faites à ce sujet.

Sous l'influence de 4 injections de 1 cgr. par kilogr. d'animal le poids augmente, mais si on porte la dose de l'injection à 2 cgr. par kilogr. l'amaigrissement survient.

On voit la même évolution se produire pour l'appétit. Celui-ci augmenté par 1 cgr., est supprimé par 2 cgr. d'hermophényl.

La diurèse restée normale après une injection de 1 cgr. a diminué de moitié après l'introduction dans l'organisme de 2 cgr. d'hermophényl par kilogr.

Si on analyse l'urine émise on voit qu'après une injection de 2 cgr., l'urée, les phosphates et les chlorures sont en diminution très notables ; le coefficient d'oxydation s'abaisse en même temps.

Si les doses sont augmentées on voit d'abord apparaître l'albumine dans l'urine. La salivation commence après une injection de 0,05 cgr. par kilogr.

A l'autopsie on trouve une dégénerescence des cellules épithéliales des tubes sécréteurs du rein, révélant ainsi une néphrite aiguë dégénérative, d'origine toxique.

F. Elimination

Nous arrivons ici à une question qui, malgré qu'elle paraisse intéresser surtout le physiologiste, mérite d'être étudiée par le thérapeute.

Nous avons, en effet, demandé parmi les qualités nécessaires pour un bon antisyphilitique : « une action efficace et de longue durée ». Si l'élimination se fait trop rapidement, l'action de l'hermophényl sera trop passagère pour agir utilement. Voyons donc comment les mercures phénol disulfonate de sodium s'élimine de l'organisme.

La recherche de l'hermophényl dans les urines n'est pas

facile car ce corps est éliminé à l'état organométallique et n'est pas décélable par les réactifs de mercure.

Méthode de Lumière : Pour le retrouver et le doser il faut faire bouillir pendant 2 heures les liquides qui le renferment avec de l'acide chlorhydrique : la combinaison organique est alors détruite et on peut, après neutralisation, précipiter le mercure à l'état de sulfure par le sulfure d'ammonium, puis laver, sécher et peser le précipité.

Une autre méthode décrite par Mme Picado se résume ainsi : on acidule l'urine avec l'acide chlorydrique. On chauffe au bain-marie avec un peu de chlorate de potasse. Le chlore à l'état naissant ainsi formé détruit les matières organiques et facilite la formation du bichlorure de mercure.

On filtre, on évapore et on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré, d'où HgS.

On filtre encore, le dépôt et de petits morceaux de papier buvard sont dans un récipient avec de l'acide chlorydrique. On ajoute du piroxyde d'hydrogène pour transformer HgS en sublimé.

On filtre, on évapore. Le produit d'évaporation étendu d'eau est mis dans une éprouvette avec une mince lame de cuivre. Ebullition. On cherche l'amalgame sur la lame à l'œil nu ou au microscope.

On coupe la lame en petits morceaux ; on les met dans un tube, on chauffe ; il se forme après refroidissement un anneau de mercure.

De recherches faites par Lumière et par Mme Picado, on peut conclure que l'élimination commence rapidement environ une heure après l'absorption du produit.

L'élimination de l'hermophényl dure aussi longtemps que celle des mercuriaux ; à doses assez ordinaires on en trouve dans les urines cinq jours après l'absorption.

Mme Picado trouve même, en s'appuyant sur une série d'expériences comparatives, que l'élimination de l'hermophényl est plus lente que celle des autres mercuriaux et du bichlorure de mercure en particulier.

G. Autres propriétés de l'hermophényl

a) *Action sur la conjonctive* : Absolument nulle même avec des solutions à 40/1000.

b) *Action dans les blennorhagies* : On a utilisé les solutions à titre varié d'hermophényl en lavage ou instillations : les résultats ne paraissent pas avoir répondu aux expériences.

c) *Action sur la peau et les plaies* : Ce médicament n'exerce aucune action irritante ou retardante de la cicatrisation quelques concentrées que soient les solutions, même si le produit lui-même en poudre est mis directement en rapport avec les téguments.

ÉTUDE PHARMACEUTIQUE DE L'HERMOPHÉNYL

Les observations du Dr Mournaud nous montrent qu'on peut administrer en ingestion des quantités relativement considérables d'hermophényl sans inconvénient (jusqu'à 0 gr. 32 par jour).

Pilules. — Ce moyen d'administrer le médicament étant le plus infidèle, car souvent la pilule ancienne et durcie est rejetée dans fécès telle qu'elle est entrée, nous ne le recommanderons que fort rarement quand les circonstances nous y obligerons.

On pourra en donner 2 pilules au milieu des 2 repas pendant 8 jours, composées suivant la formule suivante :

Hermophényl	0,05
Extrait de quinquina	0,03
Poudre de réglisse..	q. s. pour 1 pilule.

Sirop. — C'est une meilleure préparation ainsi formulée :

Hermophényl	5 gr.
Eau distillée.....	q. s. pour dissoudre.
Sirop d'écorces d'oranges amères	1.000 cc.

Le malade en prendra 20 cc pendant 8 jours, au milieu des deux repas, puis il élévera à 30 cc après 8 jours de repos.

Injections hypodermiques. - On a le choix entre plusieurs titres de solution ; celle qui a paru la meilleure à M. le

Pr Brousse, ce pourquoi il l'a utilisée dans le traitement de ses malades est ainsi formulée :

I	Hermophényl	0,60.
	Eau distillée.	20 cc.

M. Brousse a aussi utilisé une autre préparation :

II	Hermophényl	0,40.
	Eau distillée.	20 cc.

Avec ces deux formules le praticien aura une gamme très suffisante pour soigner presque tous les cas.

Il sera prudent, chez un sujet qu'on n'a jamais soigné, de commencer par injecter 1 cc de la solution II, soit 0 gr. 02 d'hermophényl.

On pourra ensuite utiliser 2 cc de la même solution, puis s'il est nécessaire, employer 2 cc de la solution I, soit 0 gr. 06 d'hermophényl.

Ces injections seront faites tous les deux jours.

Il n'est pas indifférent de faire les piqûres en un point quelconque.

La partie externe de la cuisse, si souvent choisie, me paraît devoir être soigneusement évitée.

En effet, nous avons vu parfois survenir, à la suite d'injections faites à ce niveau, des troubles névritiques intenses et tenaces, cause de parésie plus ou moins accusée.

Le lieu d'élection de ces piqûres nous paraît être celui qu'a indiqué M. le Pr Brousse dans la thèse de son élève, M. le Dr Massol, et qu'il n'a cessé de préconiser depuis. Il est situé à l'union des 3/4 externes et du quart interne d'une ligne joignant le bord supérieur du grand trochanter à l'articulation sacro-coxygienne. Cette détermination nous semble préférable à celles de Smirnoff et de Fournier (Voir Massol, *thèse* de Montpellier, 1902, p. 24).

Quelques jours après la disparition des accidents secondaires il sera bon de cesser le traitement par l'hermophényl.

Ponr panser les lésions primaires ou tertiaires de la syphilis l'hermophényl peut être utilisé en solution au centième ou en poudre au tiers.

OBSERVATIONS

Ces observations ont été prises dans le service de M. le Pr agrégé Brousse, par M. Bruc, aide de clinique, à l'obligeance duquel nous les devons.

Observation I

C. Delphine, 24 ans, prostituée.

Entre le 3 octobre dans le service du Pr Brousse, salle Ambroise-Paré, nº 27.

Il y a deux ans, elle a eu un chancre de la grande lèvre droite.

Il ne reste aucune trace de roséoles.

Il y a un an, plaques muqueuses de la langue. Séjour à l'Hôpital de Marseille où elle reçoit deux injections de mercure (?).

Au moment de son entrée dans le service, elle présente des plaques muqueuses de la bouche et de la langue. Syphilis pigmentaire du cou. Métrite.

On la traite par des injections intramusculaires d'hermophényl dans la fesse. La première piqûre est faite le 5 octobre avec deux centimètres cub s d'une solution d'hermophényl à 0 gr. 03 par centimètre cube. Ces injections ne déterminent qu'une légère douleur qui ne persiste pas plus de quelques minutes. La malade peut se lever et marcher sans fatigue et sans gêne dans la région.

Traitement local : les plaques sont touchées à la glycérine iodée.

La malade reçoit 9 piqûres de 0,06 cgr. d'hermophényl chacune ; les plaques muqueuses ont disparu; on ne perçoit aucune induration dans la fesse. Pas de salivation malgré l'état déplorable des dents.

Observation II

B... Marie, âgée de 19 ans, prostituée.

Entre dans le service de M. le Pr Brousse, le 10 octobre 1903, salle Ambroise-Paré, n° 3.

Elle est malade depuis trois ans. Pas de trace de chancres.

A cette époque elle aurait présenté de la roséole et des bubons. Elle reste alors 5 mois à l'Hôpital de Lyon où elle est traitée par les pilules Dupuytren et les injections de calomel. Ce traitement aurait déterminé de la salivation et de la constipation.

En 1903, elle présente des plaques muqueuses de la bouche; elle entre à l'Hôpital de Grenoble où elle reçoit 3 injections de calomel.

Le 10 octobre 1903, elle entre dans notre service pour plaques muqueuses de la bouche et syphilis pigmentaire du cou.

Elle reçoit six piqûres de 0 gr. 06 d'hermophényl chacune et affirme ne ressentir aucune douleur pendant l'injection et après elle.

Elle sort guérie.

Observation III.

B.. Anna, agée de 21 ans prostituée, entre le *1er avril 1903* dans le service de M. le Pr Brousse, salle Ambroise Paré N° 2.

Il y a 2 mois, elle présente de l'angine, en même temps qu'un bouton sur la grande lèvre gauche, près du capuchon du clitoris.

A l'examen, nous trouvons actuellement une cicatrice indurée sur la grande lèvre gauche à la face interne.

On constate aussi de l'hypertrophie de l'amygdale droite, des plaques sur les piliers antérieurs, et une ulcération de la luette. Anesthésie du pharynx.

L'examen du vagin au speculum découvre de la métrite qui est traitée par des injections au sublimé et par les tampons d'ichtyol.

On commence le traitement à l'hermophényl. La malade reçoit 8 injections de 2 c. c. de 2 c. gr. par cent.-cube d'hermophényl.

20 avril : L'hypertrophie de l'amygdale persiste, ainsi que des plaques développées dessus malgré les attouchements au nitrate acide de Hg ou à la glycérine iodée.

On porte les injections à 0,03 c. gr. d'hermophényl par cent.-cube et on en fait 2 c. c. On cautérise les amygdales au thermocautère.

La malade sort le 8 mai guérie. Ayant reçu sans douleur et sans nodosités :

8 injections de 2 c. c. à 0,02,
9 injections de 2 c. c. à 0,03, par cent-cube.

Observation IV

G... Annette, 23 ans, prostituée, entre dans le service de M. le Pr Brousse, le 4 mars 1903. Salle A. Paré N° 26.

Se présente avec des plaques de l'amygdale et du pilier antérieur droit.

Il y a deux ans, elle a présenté un chancre de la grande lèvre droite, traité localement par le sublimé et la poudre de calomel.

Engorgements ganglionnaires inguinaux.

Traitée par l'hermophényl : 7 injections de 2 c. c. de 0,02 c. gr. par centi-cube.

Le *20 avril* on porte la solution 0,03 par centi-cube.

Localement, les plaques sont touchées avec le nitrate acide de Hg.

24 avril : Les plaques sont guéries.

La malade sort ayant reçu :

7 injections de 2 c. c. à 0,02, par centi-cube ;
3 injections de 2 c. c. à 0,03, par centi-cube.

Les piqûres ont été parfaitement supportées.

Observation V

A. Toussainte, âgée de 18 ans. Salle Ambroise-Paré, le 9 avril.

Entre pour plaques papuleuses aux commissures et à la face interne de la joue gauche.

Traitée localement par l'acide chronique et les gargarismes chloratés.

Malade depuis deux ans, elle devient enceinte 6 mois après la contamination ; la grossesse est normale, la malade a été traitée alors par 6 injections hypodermiques.

L'accouchement se fait à 8 mois; l'enfant meurt après 15 jours.

Après l'accouchement nouvelle série de 12 injections, les plaques de la bouche étant apparues. Il y a trois mois, nouvelle série de 12 injections, les plaques n'ayant pas disparu.

Le *13 avril* on commence les injections d'hermophényl. On lui en fait 3 de 2 cent. cube à 0,02 par cent. cube.

Le *20 avril* on porte la solution à 0,03 par cent. cube.

Les plaques disparaissent après avoir été touchées par la glycérine iodée.

Sort le 20 mai avec :

3 injections de 2^{cc} à 0,02 par cent. cube.
12 injections de 2^{cc} à 0,03 —

Cette observation est intéressante par son efficacité dans le traitement d'accidents qui avaient résisté à l'emploi d'autres mercuriaux. La douleur est insignifiante, les nodosités sont nulles.

Observation VI

C. Eugénie, prostituée. Salle Ambroise-Paré, N° 27, agée de 22 ans.

Elle présente à son entrée *le 1er avril 1903*, une roséole généralisée, des papules vulvaires. Les anygdales sont infiltrées, avec des plaques qui existent aussi sous la langue. Engorgements ganglionnaires au cou, à l'épitrochlée, dans les aines.

Pas de trace de chancre. Pas de troubles de l'état général. Céphalées vespérales.

On fait 3 injections de 2cc à 0 gr. 02 d'hermophényl par cent. cube.

Le *10 avril 1903* on porte la solution à 0 gr. 03 par cent. cube.

Le *22 avril 1903* : Il existe des plaques érosives de la langue.

La malade sort le 15 mai guérie, après avoir reçu :

3 piqûres de 0,04 d'hermophényl chacune.
12 piqûres de 0,06 — —

Observation VII

T..... Marie, 21 ans, domestique. Salle Ambroise-Paré, n° 4.

Se présente, le 24 avril 1903, avec un œdème de la grande lèvre gauche indurée. Bartholinite qu'on incise sur le champ et d'où sort une abondante quantité de pus bien lié. Drainage à la gaze iodoformée.

Au niveau de la fourchette, on voit une exulcération lisse sans perte de substance. Le fond en est rouge vif. Formée en feuillet de livre de deux parties parfaitement symétriques. L'induration en est peu nette, mais la réaction inguinale ganglionnaire est facilement perçue :

A gauche, gros ganglions. A droite, pléiade.

A la gorge, un peu d'angine sur le pilier antérieur gauche. Pas de retentissement ganglionnaire au cou.

Traitée par les injections d'hermophényl.

On donne 14 injections de 0 gr. 06 cgr. d'hermophényl chacune, une tous les deux jours. Elles sont très bien supportées. La malade sort le 29 mai, guérie, n'ayant enduré aucune douleur du fait des injections. La fesse, palpée soigneusement, lrévèle une seule nodosité en train de se résorber.

Observation VIII

C..... Thérèse, âgée de 32 ans, ménagère. Salle Ambroise Paré, n° 1.

A eu 5 grossesses : un enfant est mort après 8 jours; un autre a mauvaise vue; un autre est mort à 4 ans.

Un avortement à 3 mois il y a 6 ans. Enfant mort de convulsions il y a 2 ans.

Présente depuis 2 mois des papules de la région anovulvaire dont une sur la grande lèvre gauche à sa partie moyenne. De part et d'autre de la ligne interfessière, 2 papules surélevées des dimensions d'une pièce de 1 franc. A la face interne de la cuisse gauche il y a une papule comme un pois.

Adénite inguinale double surtout prononcée à gauche; on trouve un gros ganglion dur et indolore.

Traitée par l'hermophényl.

Les *4 et 6 mai* 2 injections de 2 cc de solution d'hermophényl à 0,02 cgr. par centi-cube.

Le *8 mai*, on porte les injections à 0,03 cgr. par centi-cube. La malade reçoit ainsi 19 piqûres sans accident aucun ; les papules sont traitées localement par les lavages à la liqueur de Labarraque et à la poudre de calomel.

La malade sort guérie le 22 mai. Il ne reste qu'une pigmentation cicatricielle. Elle a reçu 21 injections représentant 1 gr. 22 d'hermophényl sans indurations.

Observation IX

L... Adrienne, 17 ans. Salle Ambroise-Paré, n° 6.

Entre à la Maternité, au commencement avril, enceinte de six mois. On remarque à ce moment de l'angine et une plaque diphtéroïde sur le bord droit de la luette.

Avorte le 16 avril, fœtus de 6 mois sans lésions apparentes qui ne survit que 14 heures.

Entre le 1er mai à la salle Ambroise-Paré.

Elle présente à ce moment des plaques de l'amygdale gauche et de la muqueuse de la lèvre inférieure. Plaque érosive du V lingual.

Les plaques sont touchées au nitrate acide de mercure et à la glycérine iodée.

L'état général est mauvais, femme amaigrie, paupières bouffies, quelques vertiges. On analyse les urines et on trouve en tout : albumine, 2 gr. ; urée 13 gr. ; quantité d'urine : 1.500 gr.

Le 6 mai, on commence les piqûres d'hermophényl prudemment : 1cc d'hermophényl à 0 gr. 02 par centimètre cube.

14 mai : les piqûres sont très bien supportées, aucun phénomène d'intoxication. L'analyse d'urine montre la suppression totale de l'albumine et l'augmentation du dosage total de l'urée, 18 gr. par jour. La secrétion est augmentée : 2.500 gr.

Encouragé, on porte les injections à 2cc d'une solution à 0 gr. 03 d'hermophényl par centimètre cube.

23 mai: les injections ne déterminent aucun trouble; l'urée éliminée voit sa quantité monter en tout à 22 gr. ; la quantité des urines était de 1.900cc.

Les plaques disparaissent sauf celles du V lingual.

30 mai : sous l'influence du traitement par l'hermophényl l'état général s'améliore.

Le 13 juin, la malade sort guérie après avoir eu 17 piqûres en tout 0 gr. 88 d'hermophényl.

Cette observation nous paraît particulièrement intéressante à deux points de vue :

1° l'hermophényl a agi ici comme reconstituant d'un organisme délabré, les analyses d'urine et l'examen de la malade en font foi ;

2° Nous avons ici une preuve bien nette de néphrite guérie par le mercure, alors que ce dernier est souvent encore accusé de produire cette affection.

Observation X

F... Suzanne, 23 ans. Salle Ambroise-Paré, n° 28.

Malade depuis deux ans sans qu'elle ait vu l'accident initial.

Entrée *le 20 mai*, présente de la colerette et une plaque sur l'amygdale droite qu'on touche avec le nitrate acide de mercure.

Traitée par les injections d'hermophényl : 2cc de solution à 0 gr. 02 par centimètre cube, puis de 0 gr. 03 par centimètre cube.

Sort *le 15 avril* après avoir reçu 11 injections, soit 0 gr. 64 d'hermophényl.

Pas de nodosités, pas de douleur.

Observation XI

B... Angèle, 21 ans, prostituée. Salle Ambroise-Paré, n° 5.

Malade depuis 8 mois. Traitée alors par des pilules.

La malade n'a jamais remarqué d'accident initial ; mais elle a eu il y a deux mois une roséole s'étendant surtout aux cuisses et aux bras.

Le *19 juin* elle entre dans le service avec des plaques muqueuses des lèvres, de la face interne des joues et des piliers. Elles sont touchées avec le nitrate acide de mercure.

Traitée par les injections d'hermophényl.

Début le *22 juin* : 2cc de 0,02 par centimètre cube.

Le *24 juin* : 2cc de 0,03 par centimètre cube.

On lui fait 11 injections de cette dernière formule formant en tout 0 gr. 62 d'hermophényl.

Tolérance parfaite, douleur presque nulle. Absence complète de nodosités.

Observation XII.

C... Marie, 28 ans, prostituée. Salle Ambroise Paré, n° 3.

Depuis le 20 juin, des ulcérations du vestibule seraient apparues.

La malade présente, le 27 juin, sur le côté gauche du vestibule, une ulcération irrégulière, à bords déchiquetés. On perçoit, en plus, de la polyadénite inguinale.

L'ulcération, du volume d'un pois, n'a pas de bords surélevés, pas d'induration, pas d'engine ni de céphalée.

A l'examen on voit aussi une vaste cicatrice de brûlure occupant les deux cuisses et les fesses.

Le *8 juillet* apparition d'une roséole confluente discrète ; on porte le diagnostic de chancre du vestibule et on commence les injections d'hermophényl.

Début par une piqûre de 2^{cc} à 0,02 cgr. d'hermophényl par centi-cube.

Continuation avec la solution à 0,03 cgr. par centi-cube.

Le *28 août*, après 20 injections, la malade est guérie. Par excès de prudence on arrive à 23 piqûres. La malade avait absorbé, du fait de ces dernières, 1 gr. 32 d'hermophényl. Cela sans accidents (malgré l'hygiène buccale détestable de la malade), sans nodosités et avec très peu de douleur.

Observation XIII.

P... Jeanne, 20 ans, prostituée. Salle Ambroise Paré, n° 26.

La malade présente, à son entrée à l'hôpital, une ulcération jusque-là méconnue qui siège sur la petite lèvre droite face interne, au niveau des caroncules. Cette ulcération, très régulière, a un fond lisse et est légèrement indurée ; on constate de la polyadénite petite et dure.

A la partie dorsale de la langue quelques petites plaques érosives.

Sur le col, ulcération régulière rouge au niveau de la lèvre antérieure.

Le *17 juillet* on commence des injections d'hermophényl : 2cc de solution d'hermophényl à 0 gr. 03 par centi-cube sont, d'emblée, injectés et parfaitement supportés.

Après avoir reçu 12 injections, soit 0 gr. 72 d'hermophényl, la malade, pour des raisons de famille, doit sortir, la langue et la vulve guéries, le col en bonne voie de cicatrisation.

Observation XIV

M... Marie, 22 ans, limonadière. Salle Ambroise-Paré, 7.

Il y a 4 semaines la malade remarque à la vulve des ulcérations indolores. En même temps apparaît à gauche une adénite du volume d'une noix, douloureuse. Elle se ramollit et s'ulcère le 11 juillet.

La malade entre alors à l'Hôpital.

A l'examen on voit à la vulve, sur le bord libre des grandes lèvres, surtout à droite, quelques papules spécifiques. Sur les cuisses au dessous de la fourchette, lésions de folliculite.

Du côté inguinal gauche, bubon en suppuration avec adénite indurée. A droite, polyadénite indurée.

A l'examen de l'anus apparaît une hypertrophie de la muqueuse simulant une hémorrhoïde, on la palpe : elle est dure, cartilagineuse. On aperçoit, en l'écartant, dans les plis radiés de l'anus, une ulcération assez irrégulière de par son siège, mais d'aspect caractéristique du chancre.

Sur le col utérin, au niveau de la lèvre antérieure, siège une ulcération irrégulière à fond rouge, lisse. On fait une inoculation de son produit de raclage, elle est négative.

Le *17 juillet* on commence les injections d'hermophényl, 2 cc à 0 gr, 03 par centimètre cube.

Après 20 piqûres toutes les lésions sont guéries. La malade a absorbé 1 gr. 20 d'hermophényl sans inconvénient.

Observation XV

S... Anasthasie, 22 ans, prostituée. Salle Ambroise-Paré, 1.

La malade a constaté depuis un mois une éruption rosée à la partie supérieure et antérieure de la poitrine. On voit des papules larges et rouges sur la vulve, sans induration.

Il existe de la polyadénite inguinale avec bubon à gauche. Sur le corps la roséole a disparu, ne laissant subsister que des tâches d'une couleur café au lait analogue au pytiriasis, mais sans desquammation.

Rien à la gorge. Pas d'adénite cervicale.

On commence les injections d'hermophényl à 2 cc de solution à 0 gr. 03 par centimètre cube.

Localement lavages à la liqueur de Labarraque, poudre au calomel.

Le *28 juillet*, après 15 piqûres, les papules sont cicatrisées. Très légère stomatite due uniquement au mauvais état de la dentition et à l'absence des soins donnés à la bouche. Ce qui le prouve bien c'est que des lavages antiseptiques font disparaître cet accident malgré la continuation des injections.

La malade sort guérie le *31 août* avec 18 piqûres, soit 1 gr. 08 d'hermophényl.

Observation XVI

B... Louise, 22 ans, limonadière. Salle Ambroise Paré N° 29. Entre le 18 août 1903.

La malade a remarqué depuis 8 jours des papules érosives de la vulve sur les grandes et petites lèvres ; au niveau de la fourchette il y a une chancrelle. Elle présente en même temps une adénite inguinale double, surtout à droite, et des papules rouge-cuivré sur les fesses.

Elle reçoit 18 injections d'hermophényl à 0,06 cgr . d'hermophényl tous les deux jours en 2 centi-cubes, soit 1 gr. 08 d'hermophényl.

Elle sort guérie sans nodosités, ni accidents.

Observation XVII

B... Louise, limonadière, Salle Ambroise Paré N° 4. Entre le 14 septembre 1903.

Elle présente sur la grande lèvre gauche 4 papules érosives avec adénite inguinale surtout à gauche. On voit une papule cuivrée sur la fesse gauche, mais pas de traces de l'accident initial, ni de roséole.

Adénite cervicale. Cephalée. Angine simple. Voix enrouée.

La malade, après avoir reçu 14 injections d'hermophényl à 0,06 c. gr. d'hermopheuyl en 2 c. c. soit 0 gr., 84 du corps actif, sort guérie, sans accidents ni nodosités.

Observation XVIII

G... Germaine, 24 ans, brodeuse, entre le 18 septembre 1903.

Nous apprenons qu'elle a eu un accouchement le 3 juillet, qu'un mois après elle a eu le corps couvert d'une éruption généralisée de papules rouge-cuivré saillantes. En même temps elle ressent de violentes céphalées vespérales siégeant au front et à la nuque. Innapétence, asthénie.

Au moment de son entrée dans le service, on voit sur tout le corps, même les membres et la face, une éruption papuleuse saillante assez confluente avec, dans l'intervalle des papules, une éruption plus discrète de roséole. Adénite inguinale double, ganglions de la nuque engorgés.

Sur la fesse une très grosse papule. Sur le col de l'utérus ulcération circulaire à bords réguliers, rouge-vif, de la dimension d'une pièce de 2 francs, indurée. Cette ulcération aurait été perçue par une sage-femme quelques jours avant l'accouchement.

Forte angine. Sur l'amygdale gauche siège une petite ulcération à bords déchiquetés. M. Brousse porte le diagnostic de roséole papuleuse. On commence les injections avec 0,06 c. gr. d'hermophényl en 2 c. c. Après la 5me, la céphalée si violente a disparu. La malade est obligée malheureusement de sortir.

Il est regrettable que nous n'ayons pu suivre cette observation. L'hermophényl, dans cette forme si généralisé, avait débuté si bien qu'il eût été intéressant de voir son action dans la suite.

Observation XIX

D. Thérèse, domestique. Salle Ambroisé-Paré (Section libre N° 5).

La malade nous raconte qu'en mai 1903, elle a été soignée pour de l'uréthrite et de la métrite. A ce moment se déclare chez elle une affection buccale indéterminée avec plaques et écoulement sanguinolent. On fait à l'hôpital d'Alger où elle se trouve une injection de mercure qui provoque de la stomatite et nécessite un mois de repos. On reprend ensuite le traitement par des frictions mercurielles qu'on doit aussi suspendre. Le Sirop de Gibert est bien supporté.

La malade entre dans le service de M. le Pr Brousse le *25 septembre 1903*. Elle est enceinte de 6 mois.

Elle se plaint de douleurs ostéocopes du tibia, de céphalées nocturnes très fortes. Elle souffre aussi d'angine très violente, d'irido-choroïdite très intense du côté droit. On constate en même temps du lichen syphilitique du dos.

On traite l'affection oculaire par l'atropine et la cocaïne, en même temps qu'on fait le traitement mercuriel général et des frictions sur la tempe, du côté affecté.

A la gorge on constate l'hypertrophie des amygdales qui sont creusées d'ulcérations, couvertes de plaques muqueuses. Des ulcérations du voile du palais et de l'adénite cervicale sont aussi remarquées.

On commence le traitement par l'hermophényl avec la solution à 0 gr. 03 par cent. cube.

Le *28 septembre :* 1cc très bien supporté.

Le *30 septembre* : 2cc ainsi que les jours suivants jusqu'au 14 octobre ; à ce moment les accidents oculaires et la céphalée étant guéris, on injecte par jour 2cc d'une solution à 0 gr. 02 par cent. cube. On fait ainsi 9 piqûres. Les ulcérations de la gorge persistent. L'état général s'améliore ; l'urée augmente dans les urines.

9 novembre : On se sert de nouveau de la solution à 0 gr. 03 par cent. cube.

La malade a reçu en ce moment 0 gr. 89 d'hermophénil en 20 injections. On suspend celles-ci. Pas de nodosités, pas de douleurs, mais les ulcérations de l'amygdale persistent amenant du nasonnement de la voix et de la dysphagie.

Le *23 novembre* : On reprend les piqûres avec des ampoules stérilisées, selon la formule.

Biiodure de Hg	0,10
Iodure de Na	0,20
Cacodylate de Na.	0,30
Eau distillée.	10 cc

On injecte 1 cent. cube. La première injection est très douloureuse et laisse une nodosité.

27 novembre : Nouvelle injection mieux supportée. Le 30 novembre, nouvelle injection. Le 2 décembre : injection de 2 cent. cubes.

4 décembre : Injection de 1c3 avec la solution contenant 0 gr. 02 de biiodure par cent. cube.

7 décembre : Injection de 1c3. La malade est prise de diarrhée.

14 décembre : Elle sort ; les amygdales sont encore grosses et portent une ulcération à droite. La grossesse évolue normalement ; l'enfant est vivant.

Observation XX

L... Elise, 20 ans, domestique. Salle Ambroise-Paré, n° 5. Malade depuis le mois d'août 1903.

La malade présente une induration du capuchon sans ulcération et une adénite inguinale double.

Depuis un mois est apparue une roséole papuleuse confluente généralisée.

Elle entre le 1er octobre, enceinte de 7 mois.

On lui fait 10 piqûres d'hermophényl : 2cc de solution à 0 gr. 03 par centimètre cube.

Les accidents disparaissent, la roséole s'efface.

On ne constate ni nodosités, ni induration, ni intolérance.

Le *23 octobre* la malade sort pour aller à la Maternité.

Observation XXI

P... Léonie, 18 ans, domestique. Salle Ambroise-Paré, n° 3, entre le 3 mars 1903.

Depuis 3 semaines, la malade a remarqué une éruption papuleuse sur le thorax, sans céphalée ni angine.

A l'examen on constate des érosions sur la face interne des grandes lèvres. Adénite inguinale. Métrite. Adénite cervicale. Rien dans le pharynx.

Sur le thorax, éruption roséolique au début, confluente. Pas d'autres troubles.

7 mars : L'examen des urines montre de légères traces d'albumine et une grande élimination de chlorures et d'urée.

Le sero-diagnostic d'Arloing et Courmont est positif. Amaigrissement, asthénie.

13 mars : Début du traitement ; on injecte 2cc d'hermophényl de solution à 2 cgr. par centimètre cube. Cette piqûre est très bien supportée.

16 mars : Plaque diphtéroïde sur l'amygdale gauche. Angine. Œdème considérable de la grande lèvre gauche.

20 avril : Les plaques persistent. Deux papules apparaissent sur la grande lèvre droite. On porte les injections à 0 gr. 06 d'hermophényl. L'état général est bien amélioré.

27 avril : Elle sort ayant reçu 20 injections contenant 0 gr. 88 d'hermophényl. Guérison complète. Pas de nodosités, douleur minime.

Observation XXII.

A... Louis, cultivateur, 28 ans. Salle Ricord, n° 13.

Le malade a eu, il y a deux mois, un bouton à la partie dorsale de la base du gland.

Un mois et demi après, apparition de la roséole papuleuse confluente et de papules érosives suintantes du fourreau de la verge qui provoquent le phimosis.

Entre le 18 septembre avec des papules ulcérées du fourreau ; à la palpation on sent, à travers le prépuce, la base du gland indurée. Adénite inguinale double. Adénite cervicale. Céphalée vespérale violente.

Injection de 0,06 gr. d'hermophényl ou 2 cc tous les deux jours. Le malade reçoit 12 injections qui sont très bien supportées et amènent la guérison sans donner lieu à des nodosités. La céphalée a disparu après la 3me injection.

Observation XXIII.

D... Antoine, 22 ans, soldat au 122e de ligne. Salle Sédillot, n° 6.

Entré le 20 mai 1903.

Il y a un an, le malade a présenté un chancre induré sur le côté droit du fourreau de la verge qui a laissé une cicatrice dure.

Il y a six mois, plaques muqueuses de l'anus traitées par les pilules de protoiodure. Maintenant il présente de grosses papules hypertrophiques de la région ano-génitale.

Traitement par 0 gr. 04 c. d'hermophényl tous les deux jours.

12 injections amènent la guérison sans accidents.

Observation XXIV.

L... Célina, 23 ans, prostituée, salle Ambroise Paré, 5, entre pour plaques muqueuses de la bouche.

Il y a un an, la malade aurait remarqué de la roséole sur le thorax et l'abdomen.

Il y a quinze jours, elle entre en chirurgie pour un phegmon superficiel de la main. Celui-ci est incisé. On s'aperçoit de ses accidents syphilitiques ; on lui fait une injection de cyanure de mercure. Celle-ci est très douloureuse et détermine une stomatite que nous aurons peine à enrayer.

C'est dans cet état que la malade entre dans le service.

La stomatite est traitée par les potions et les gargarismes au chlorate de potasse.

A peine sa guérison terminée, on lui fait 10 injections d'hermophényl à 2 cc de solution à 0 gr. 02 par centi-cube.

La malade sort guérie de ses accidents, sans nouvelle stomatite et sans nodosités.

Observation XXV

(Thèse de Mournaud, observation XXXIV).
(Clinique de l'Antiquaille)

Syphilis précoce maligne

J... X..., venait à la consultation gratuite dans le courant janvier et on lui faisait des injections intra-musculaires d'hermophényl. Les trouvant trop douloureuses, il reste dix jours sans venir et sans faire aucun traitement. Dans cet intervalle, il prit, dans le dos, trois plaques d'ecthyma spécifique, grosses chacune comme une pièce de cinq francs; il en a une également sur chaque épaule ; alors il se décide à venir nous trouver.

Le *18 février*, nous lui faisons une injection superficielle de 0.04 d'hermophényl et nous lui donnons de l'emplâtre de Vigo pour mettre sur les plaques ecthyma qui suppurent. L'injection ne produit ni modosité, ni réaction inflammatoire locale.

Le *21 février*, nous injectons un centimètre cube et demi de la solution d'hermophényl, soit six centigrammes de sel.

Le *24 février*, nous injectons deux centimètres cubes de la même solution, soit 0,08 de sel. A ce moment, trois plaques d'ecthyma suppurent encore un peu, les autres sont desséchées complètement.

Le *27 février*, injection de 0.08 centigrammes.

Le *3 mars*, injection de 0.08 centigrammes ; deux plaques

ont disparu complètement, les autres s'effacent, plus de suppuration.

Le *6 mars*, injection de 0.08 centigrammes. Les plaques se sont effacées, laissant après elles une cicatrice blanchâtre. Le malade nous dit n'avoir ressenti aucune céphalée pendant tout le temps du traitement, ni constipation, ni diarrhée; les piqûres ont provoqué quelques picotements parfaitement supportables.

Le malade a reçu six injections en tout et absorbé une dose d'hermophényl de 0.42 ce qui correspond à 0.168 de mercure métallique en seize jours.

Observation XXVI

(Thèse de Mournaud, observation XXXV).

Syphilis grave

Jean-Baptiste D..., 51 ans, entré le 15 novembre 1901, dans le service de M. le professeur-agrégé Rochet, au n° 65.

A l'examen, on se trouve en présence d'un sujet pâle, amaigri, l'air hagard et à moitié idiot. Ce qui, de prime abord, saute aux yeux, ce sont trois lésions semblables situées, l'une à la partie inférieure de la lèvre inférieure, au milieu de la bouche, les deux autres au niveau des commissures labiales. Ce sont des lésions en surélévation très sensible, larges comme une pièce de 0 fr. 50 à 1 franc, couleur rouge foncé, à surface à peu près lisse, légèrement mamelonnée, ne suppurant pas ; quand on prend, entre deux doigts, une de ces lésions, on constate qu'elle est indurée dans sa totalité et qu'il existe de l'induration à sa base. Chacune des deux lésions siégeant aux commissures empiète naturellement sur la muqueuse et sur la peau ; elle prend sur la muqueuse un aspect ulcéré un peu sanieux, de couleur opaline, mais la partie commissurale de ces lésions qui porte sur la peau a le même aspect que la lésion du menton décrite la première.

Au niveau de la partie antérieure de la portion cartilagineuse de la voûte palatine, on constate une excavation grosse

comme un gros pois, à bord sanieux tapissé d'un magma purulent jaune verdâtre ; à l'œil, cette excavation paraît profonde de 1 centimètre environ ; cette lésion, située sur la ligne médiane, n'est pas plus douloureuse que les autres déjà décrites.

Ni plaques muqueuses, ni autres lésions dans la cavité buccale, mauvaise dentition, ce ne sont que vides et chicots. A la verge, à la partie antérieure du prépuce, nous constatons un chancre induré avec tous ses caractères classiques. Adénite généralisée, inguinale, sous-maxillaire, retro-auriculaire.

M. le professeur Gailleton et M. le professeur Rochet, M. le chef de clinique Carle ont, d'un commun accord, porté le diagnostic d'inoculation quintuple ; ce malade aurait cinq chancres indurés.

Le malade nous certifie le 16 novembre, qu'il y a trois mois que tous ces accidents ont fait leur apparition.

Ajoutons qu'il est alcoolique, mais nous n'avons rien trouvé de suspect aux poumons. Ses nuits, dit-il, sont troublées par des rêves extraordinaires ; il voit des animaux fantasmagoriques ; ces rêves le réveillent à chaque instant; pas de céphalée, appétit nul et asthénie très considérable dont il se plaint beaucoup; il ne peut plus faire quelques pas sans fatigue excessive.

Le *16 novembre*, première injection de 30 centimètres cubes de la solution à 2 0/0 d'hermophényl, soit 0 gr. 06 de sel.

Le *19 novembre,* deuxième injection.

Le *24 novembre*, troisième injection de un centimètre cube de la solution à 4 0/0 soit 0 gr. 04 de sel ; le malade dort un peu mieux et nous signale la disparition progressive de l'engorgement ganglionnaire qui lui enserrait le cou.

Le *28 novembre*, quatrième injection de un centimètre cube de la solution à 4 0/0. Cette injection, pas plus que les

premières, n'a été douloureuse ; les picotements légers qui l'ont suivie dans la journée étaient encore plus atténués.

1er décembre : cinquième injection de un centimètre cube et demi de la solution à 4 0/0 soit 0 gr. 06 de sel ; cette injection faite beaucoup trop superficielle nous permet de constater le 5 décembre qu'il s'est formé là une nécrose du derme qui est devenu noir, cerclé d'une zone inflammatoire rouge ; il est vrai que le sujet est extrêmement maigre, mais si l'on a soin de pincer entre deux doigts toute la peau et le tissu cellulaire sous-jacent et d'enfoncer toute l'aiguille, on n'obtient jamais d'escharre.

4	décembre,	6e	injection de	1cc de la	solution à 4 0/0
8	—	7e	—	—	—
11	—	8e	—	—	—
15	—	9e	—	—	—
18	—	10e	—	—	—
22	—	11e	—	—	—
26	—	12e	—	—	—
31	—	13e	—	—	—
4	janvier,	14e	injection de	1cc 1/2 de la	solution à 4 0/0
7	—	15e	—	—	—
11	—	16e	—	—	—
14	—	17e	—	—	—
18	—	18e	—	—	—
21	—	19e	—	—	—
25	—	20e	—	—	—
28	—	21e	—	—	—

La perforation palatine est entièrement comblée, on n'en voit plus que la cicatrice ; le chancre du fourreau et celui du menton ont disparu. Ceux des commissures sont presque entiérement guéris, mais leur guérison va plus lentement,

irrités qu'ils sont constamment et rouverts par les mouvements des lèvres et la salive qui coule pendant le sommeil. Malgré l'affreuse dentition du malade, la stomatite, après un traitement aussi intensif et prolongé, est insignifiante, elle se réduit à un peu de gingivite, sans salivation abondante.

Pas de diarrhée. Etat général meilleur, appétit et forces quelque peu recouvrés. Vers le milieu de décembre, est apparue une roséole papuleuse, confluente, qui, actuellement a disparu. Pas encore des plaques muqueuses.

Le 1er février, 22e et 23e injections dans le tissu cellulaire de l'une et l'autre fesse de 1cc 1/2 chaque, de la solution à 4 0/0, soit 0,12 de sel.

Le malade, à cette époque, avait reçu 23 injections et absorbé une quantité d'hermophényl de 1 gr. 06, sans troubles ni phénomènes d'intolérance.

Observation XXVII.

(Thèse de Mournaud, observation XXVII).

Syphilis secondo-tertiaire, Syphilides bucco-pharyngées. Rinite et menaces de perforation de la voûte palatine.

V... J..., 32 ans, célibataire, né à Villefort (Lozère), salle Saint-Roch, n° 10 (Nîmes).

Chancre induré dans l'angle pénos-sérotal, il y a six mois. Bubon bi-latéral non suppuré ayant duré deux mois. Roséole deux mois après le chancre. Céphalée nocturne persistante encore.

Plaques muqueuses à l'anus, puis plaques muqueuses dans la bouche, dans le nez, sur les lèvres et dans l'arrière-gorge, en plusieurs poussées successives. Rhinite spécifique. Actuellement les traces de la roséole sont encore assez marquées. Le malade a des syphilides pharyngées ; ses crachats sont sanguinolents ; il souffre pour déglutir. Il y a de l'engorgement des ganglions de l'angle de la mâchoire et du cou ; le ganglion mastoïdien gauche est très marqué ; adénite axillaire bilatérale, adénite inguinale bilatérale ; le ganglion épibrochléen gauche est petit. Le malade a des douleurs nasales, il mouche des filets de sang. A la voûte palatine, au niveau du tiers postérieur et des deux tiers antérieurs existe une petite dépression où se logerait la tête d'une épingle, très douloureuse au moindre contact et faisant craindre une perforation. Laryngite très marquée depuis trois semaines.

Le malade, depuis trois jours, a des vomissements après chaque repas et de la diarrhée (une dizaine de selles par jour).

Le *16 novembre*, injection sous-cutanée au bras droit, face postéro-externe de 0,04 centimètres cubes de la solution représentant 0,02 d'hermophényl. Le *17* le malade avoue avoir eu le bras un peu endolori.

Les douleurs nasales se sont calmées, mais la céphalée a augmenté depuis hier et est, ce soir, très intense.

Le *18*, il se plaint toujours de sa céphalée et de ses troubles digestifs.

Le *19*, il se sent mieux à tous égards.

Le *20 novembre*, il est très amélioré du côté de sa gorge dont il ne souffre plus.

Nouvelle injection d'hermophényl au bras gauche et à la même dose.

Le *21*, l'injection d'hier a été indolore et s'est très bien résorbée.

Le *25*, troisième injection faite comme les deux premières.

Le *28 novembre*, le malade se sent très bien, ne souffre plus du nez ni de la tête. Sa diarrhée s'est calmée après quelques prises de sous-nitrate de bismuth ; il quitte l'hôpital.

ETUDE CLINIQUE DE L'HERMOPHÉNYL

Avant de se faire une opinion sur l'hermophényl, au point de vue de sa valeur antisyphilitique, les auteurs l'ont expérimenté soigneusement. Nous allons passer rapidement en revue ceux qui ont contribué le plus et le plus tôt à éclaircir cette question.

Le premier, le Dr Reynès, de Marseille, publie d'intéressantes observations et remarques (*Marseille Médical*, 1er octobre 1901). Il injectait 2 cgr. d'hermophényl en 4 centimètres cubes soit dans la peau, soit sous le muscle ; il n'a observé aucun accident local ou général et a toujours vu la syphilis influencée heureusement par ce traitement.

Le Dr Nicolle à son tour est un enthousiaste du nouveau médicament. Sa compétence et son expérience sont grandes en la matière puisque ses études portent sur 98 malades qui ont reçu 908 piqûres.

Le Dr Mournaud enfin, appuyant son étude sur des cas choisis et fort intéressants, tire des conclusions que nous acceptons en partie, que nous discuterons parfois après avoir lu les observations les plus démonstratives et étudié plus particulièrement les cas que nous rappportons.

Dans notre thèse, nous nous sommes faits une opinion sur la valeur de l'hermophényl dans les cas les plus divers ; ce sont les résultats que nous allons exposer :

1° *Dans les syphilis normales l'hermophényl facilite l'évolution et la rend plus bénigne.*— Ainsi, dans notre Obs. I, nous voyons par le traitement, les plaques muqueuses disparaître avec rapidité avec 9 piqûres de 0.06 d'hermophényl.

Dans l'Obs. IX, une syphilis qui paraissait devoir évoluer d'un façon très grave : atteinte profonde de l'état général, plaques érosives à extension rapide, prend une marche normale sous l'influence des 17 piqûres de 0 gr. 06 d'hermophényl chacune.

L'Obs. XII nous montre une roséole confluente pâlissant et disparaissant très rapidement sous l'influence de 20 piqûres de 0 gr. 06 d'hermophényl.

L'Obs. XVIII est fort intéressante au point de vue qui nous intéresse maintenant. La malade voit sa roséole s'atténuer, les ulcérations de l'amygdale et du col de l'utérus se combler en partie et la céphalée disparaître par l'action de 5 injections d'hermophényl seulement.

Et enfin nous devons citer l'Obs. XIX qui nous montre une malade affectée de nombreux accidents, iridochoroïdite, angine gangrèneuse etc, et dans laquelle nous voyons ces phénomènes s'amender sous l'influence de 20 piqûres d'hermophényl.

Si nous voulions d'ailleurs citer tous les cas où l'hermophényl a amendé la syphilis, nous devrions rappeler toutes nos observations, puisque l'action de ce médicament ne nous a jamais fait défaut. Aussi sommes-nous surpris du peu d'enthousiasme manifesté par M. Seegal, de Berlin, à l'égard de ce médicament (Berl. Klin. Woch. 1903, N° 42). S'il n'a pas obtenu, dans les cas de syphilis secondaire traités par ce composé d'hydrargyre, des résultats aussi brillants que les cliniciens français, nous sommes tentés de l'attribuer à l'hermophényl de marque allemande, alors inférieur comme qualité à celui fabriqué par Lumière.

2° *Dans les syphilis tertiaires l'hermophénil donnerait de bons résultats.* — Nous ne pouvons, dans cette partie de la question, apporter notre expérience personnelle. Les cas récemment traités dans le service de M. le Pr Brousse étaient trop graves pour que l'on abandonne l'action sûre du calomel pour l'énergie incertaine d'un médicament mal connu alors.

Si nous nous en rapportons à ce sujet aux observations du Dr Mournaud, nous voyons d'excellents résultats de l'emploi de l'hermophényl dans le traitement de la syphilis tertiaire. En particulier, dans l'observation XXVI de sa thèse, que nous reproduisons à cause de son intérêt, nous voyons un malade éviter une perforation du voile du palais, grâce à des injections d'hermophényl. Il cite ensuite des cas de malades porteurs d'exostoses, de gommes ulcérées, qui cachectisaient le sujet, des cas de malades rapidement et sûrement améliorés. Seegal s'est également très bien trouvé de l'emploi de l'hermophényl dans le traitement d'une syphilis tertiaire. Il vient de le publier dans un récent article, où il déclare considérer le médicament comme une précieuse préparation mercurielle. Le mercure phénol disulfonate de sodium serait donc un moyen pour lutter contre les lésions tertiaires aussi sûr, plus rapide et moins toxique que le calomel.

Cependant, dans des observations de Mme Picado, nous voyons deux cas de syphilis, probablement tertiaires, qui n'ont pas été influencés par une série de 12 injections de 0,04 cgr. d'hermophényl. Ce sujet donc, avant d'être complètement élucidé, nous paraît appeler d'autres recherches.

3° *L'hermophényl est un agent énergique.* — Ce qui le prouve bien, ce sont les cas dans lesquels l'amélioration, recherchée inutilement par l'emploi d'autres moyens, ne se produit qu'avec l'usage de l'hermophényl. Dans l'observation V, nous voyons une malade être traitée en vain succes-

sivement, en plusieurs temps, par 30 injections hypodermiques d'un sel mercuriel dont nous n'avons pu reconstituer l'identité. Nous lui faisons 15 piqûres de 0,06 cgr· d'hermophényl et les plaques disparaissent très rapidement, elles qui avaient résisté à d'autres moyens thérapeutiques.

Nombreux sont les malades, dont Mournaud cite l'observation, qui, malgré les pilules de protoiodure ou de bichlorure de mercure dont ils fatiguaient leur estomac, voyaient leurs lésions rester stationnaires, et qui ont été grandement améliorés par quelques injections d'hermophényl.

Ce qui prouve l'énergie de l'action de l'hermophényl c'est son influence sur les syphilis malignes.

Les observations XXXIV et XXXV de la thèse de Mournaud nous ont paru dignes d'être rapportées à cause de leur clarté et de leur intérêt. Nous voyons des syphilis malignes réputées pour être si graves et si rebelles à tout traitement évoluer vers la bénignité et cicatriser des lésions profondes et étendues comme des placards d'ecthyma ou des perforations palatines.

Si nous relisons notre observation XIX nous remarquons que la malade étudiée à cet endroit, après avoir pris des pilules mal supportées, des frictions mercurielles qui déterminent des accidents, peut absorber sans inconvénient du sirop de Gibert. Sans inconvénient certes, mais aussi sans efficacité, car malgré ce traitement apparaissent douleurs ostéocopes, céphalée violente et indochoroïdite ; les accidents disparaissent d'ailleurs rapidement sous l'influence des piqûres d'hermophényl.

Nous sommes aussi bien certains que c'est une action antisyphilitique qui est exercée par l'hermophényl puisqu'un phénomène bien spécifique est amendé par son absorption : la céphalée.

D. T. (Obs. XIX) se plaint de douleurs vespérales très

violentes, ces dernières sont amendées rapidement après 7 injections d'hermophényl.

C. E. (Obs. VI) accuse une céphalée intolérable qui est supprimée presque instantanément par le traitement à l'hermophényl.

C. G. (Obs. XVIII) présente la céphalée vespérale typique. La cinquième injection d'hermophényl la fait disparaître. La malade était cependant atteinte d'une syphilis à forme plutôt grave.

A. L. (Obs. XXII) ne peut dormir, la céphalée nocturne l'en empêche. La troisième injection d'hermophényl lui rend le sommeil.

Nous pourrions joindre à nos observations celles de Mournaud qui répèteraient les mêmes remarques que nous.

4° *L'hermophényl est très bien supporté et peu toxique.* — C'est une des qualités du nouveau médicament qui nous a le plus enthousiasmé. En effet, que de fois, lorsque un sujet est débilité par la syphilis, on est empêché de lui donner un traitement mercuriel intensif par les accidents que ce dernier procure. Aussi devons-nous mettre en lumière ce nouvel avantage du mercure phénol disulfonate de sodium.

Nous avons, pour appuyer notre assertion, l'étude de l'observation XIX.

Nous voyons là une malade enceinte qui, ayant présenté des plaques muqueuses de la bouche, est traitée par une piqûre de mercure. Une stomatite intense se déclare. Aprés suspension du traitement on tente l'effet des frictions mercurielles. Celles-ci amenant des troubles généraux doivent être suspendues.

Le sirop de Gibert supporté n'est pas efficace.

Voici donc une malade réfractaire à tout traitement mercu-

riel, celui-ci agissant trop ou trop peu : Il fallait une juste mesure, c'est l'hermophényl qui l'a donnée.

En effet les injections de ce sel mercuriel, données d'abord avec prudence, ont été très bien supportées. Les doses sont augmentées sans inconvénient à 0,06 c. gr. d'hermophényl tous les deux jours. Les accidents s'amendent assez vite. La malade, si susceptible devant les autres sels, reçoit 0 gr., 89 d'hermophényl en 20 piqûres, sans inconvénient.

Nous pouvons ajouter à cette observation *la XXI Vme*. Là une malade, traitée en ville par une injection de cyanure de mercure a souffert épouvantablement et a présenté une stomatite mercurielle très intense.

Les gargarismes chloratés et l'antisepsie de la bouche l'en débarassent; nous pouvons alors injecter à la malade 0,04 c. gr. d'hermophényl tous les deux jours. Elle n'en ressent aucune fatigue.

Citons encore *B. M. Obs. II* qui, traitée autrefois par les pilules de Dupuytren et les injections de calomel, avait alors présenté de la constipation et de la stomatite. Nous lui faisons 6 piqûres d'hermophényl parfaitement supportées.

Le traitement par l'hermophényl nous a donné une légère stomatite (Obs. XV) que nous citons plutôt par scrupule. Nous pensons que l'état d'infection de la bouche, (ostopériostite d'une molaire, dents cariées et découronnées) en est seul responsable.

Ce qui nous semble le prouver c'est que l'antisepsie buccale seule fait disparaître cette complication malgré la continuation des injections jusqu'à 1 gr. 108 d'hermophényl.

C. M. (Obs. XII) a cependant reçu en 23 injections intramusculaires 1 gr., 32 d'hermophényl, et malgré cette dose relativement considérable, son hygiène buccale déplorable n'a jamais présenté d'accidents toxiques.

C. T. (Obs. VIII) est traitée par 21 piqûres représentant

1 gr., 22 d'hermophényl. Tolérance parfaite, guérison complète.

Nous avons pu parler de la tolérance de l'organisme devant les injections d'hermophényl, en connaissance de causes puisque nos expériences ont porté sur ce sujet. Les piqûres étant un moyen fort commode nous n'avons pas utilisé l'hermophényl en ingestion. Il est cependant parfaitement supporté par cette voie. Mournaud, dont la compétence est grande en la matière, nous cite de nombreux cas de malades qui ont ingéré des quantités importantes d'hermophényl sans inconvénients. Souvent des sujets sont traités par des pilules de Dupuytren, celles-ci leur procurent de la constipation et des crampes d'estomac. On leur fait absorber par la voie stomacale de l'hermophényl : les selles deviennent régulières, faciles, bien liées ; la gastralgie disparaît.

Et cependant dans certains cas les doses absorbées étaient vraiment considérables : 0 gr. 30 d'hermophényl par jour, soit 0 gr. 12 de mercure métallique alors que le mercure métallique ingéré directement détermine des stomatites très graves à la dose de 0 gr. 10.

Tolérance parfaite, jamais de crampes d'estomac, efficacité réelle, voici ce que nous trouvons chez les malades traités par l'hermophényl ingéré.

D'ailleurs, non seulement le mercure phénol disulfonate de sodium n'a pas d'influence néfaste sur l'organisme qui le reçoit, mais, pas son action sur l'infection syphilitique, il relève la nutrition et remonte l'étal général. Il est probable qu'il agit dans ce sens par une propriété spéciale. Ce qui nous fait supposer cette influence, c'est la lecture des résultats obtenus par Lumière en injectant de l'hermophényl en faible dose : les forces de l'animal traité paraissent plus grandes, et son poids augmente.

Nous avons une preuve de l'action tonifiante de l'hermo-

phényl en lisant notre observation IX. L. A. présente un état général délabré, amaigri, affaibli ; on trouve de l'albumine dans ses urines ; l'urée excrétée est en diminution. Après 4 injections d'hermophényl, les forces reprennent, le teint est plus coloré, l'œil plus vif. L'urée augmente dans les urines et la malade ainsi guérit sa syphilis et sa cachexie.

D. T. (Obs. XIX) et P. L. (Obs. XXI) sont très améliorées par les piqûres, tout particulièrement au point de vue de leur état général.

5° *Les injections d'hermophényl sous-cutanées ou intramusculaires sont très peu douloureuses.* — Et ici ce n'est pas quelques-unes de nos observations que nous devrions rappeler à l'appui de notre idée, ce sont toutes. Les malades qui ont le plus souffert ont ressenti une douleur assez vive pendant quelques minutes, puis un peu de gêne qui, après une heure, disparaissait complètement. Mais ces sujets étaient l'exception et en général les malades ne réagissaient pas plus sous l'injection d'hermophényl que sous une injection de morphine.

Nous avons eu d'ailleurs parfois des hospitalisés qui nous demandaient à être piqués à l'hermophényl, faisant ainsi la différence, au point de vue de la douleur, d'avec les autres mercuriaux.

Cependant, certains auteurs n'acceptent pas cette qualité de l'hermophényl. Le Dr Nicolle a observé, de suite après une injection de ce sel, l'apparition, au point inoculé, de douleurs violentes s'irradiant dans la cuisse et la jambe du même côté, le long du trajet du sciatique. Ce dernier auteur attribue d'ailleurs de bonne grâce cet accident à un défaut de technique.

Levy-Bing a fait des recherches dans ce sens ; il conclut que l'hermophényl est plus douloureux en injection que le biiodure de mercure, et moins douloureux que le sublimé.

Cette opinion nous étonne et nous ne la partageons pas. Nous avons vu, en effet, des malades intelligents trouver que l'injection de 0,06 cgr. d'hermophényl était bien moins pénible que l'injection de 0 gr. 02 de biiodure de mercure (Obs. XIX).

Les malades traités par les injections intramusculaires d'hermophényl dans le service de M. Brousse ont toujours pu vaquer à leurs occupations sans douleur ni complications.

Mme Picardo, rapportant les recherches faites dans le service du Dr Duid, de Lausanne, conclut absolument comme nous à ce sujet : au point de vue de la douleur, l'hermophényl est préférable à tous les autres sels mercuriels.

Quant au Dr Mournaud, il constate aussi combien les injections sous-cutanées d'hermophényl sont indolores et conclut aussi comme nous. Voici donc un procès qui nous paraît bien jugé.

6° *L'hermophényl en injections intramusculaires ne donne lieu ni à des indurations ni à des abcès.* — En effet, à la fin de nos observations, c'est toujours le même refrain qui termine : la fesse de la malade est souple et ne présente pas d'induration ni de nodosité. Dans un seul cas, après une injection d'hermophényl de 0,06 cgr, une nodosité est apparue.

Le Dr Nicolle cite deux cas : dans l'un, il s'agissait d'une femme de 42 ans ayant reçu neuf piqûres d'hermophényl et qui, à la dixième, présenta une induration de la fesse gauche de la dimension d'une mandarine, assez douloureuse à la pression et qui a persisté une semaine environ. Dans ce cas, l'injection avait été faite dans la partie la plus inférieure de la fesse, probablement dans la peau, d'où l'accident.

Dans l'autre cas, une induration légère et passagère se produisit après la 4e piqûre.

Mais ces indurations sont, en somme, très rares et dues, en général, à un défaut de technique.

Quand on a examiné les fesses de malades traités par les piqûres de calomel et parfois même de biiodure, quand on a palpé alors de véritables « sacs de noix », on est agréablement surpris en voyant des gens qui ont reçu jusqu'à 23 piqûres de 0 gr. 06 d'hermophényl dans un lieu étroit comme le lieu d'élection de la fesse, sans indurations ni abcés.

7° *Le mode d'emploi de l'hermophényl qui nous paraît en général préférable est l'injection intramusculaire dans la région fessière.* — Nous avons vu certes que le mercure phénol-disulfonate de soude est bien supporté en ingestion. Mais cependant la voie stomacale a pour ce sel au moins quelques-uns des inconvénients qu'elle a pour les autres sels mercuriaux. On ne sait jamais la dose qui pénètre réellement dans l'organisme ; la préparation absorbée risque de subir des transformations du fait du foie et d'altérer celui-ci ; la syphilis, affection souvent cachectisante, a besoin d'être combattue par un estomac en bon état ; on doit toujours craindre (quoique ce ne soit pas chose démontrée) une influence néfaste de l'hermophényl sur la digestion et sur les sécrétions gastriques. Enfin la voie stomacale est en général insuffisante dans les cas de syphilis grave où il faut aller rapidement et sûrement.

Cependant ce n'est pas un moyen à rejeter complètement et dans certains cas de pusillanimité du sujet, d'impossibilité matérielle de faire des piqûres, de syphilis bénigne, on pourra utiliser cette voie.

Si nous nous décidons à faire des injections, de quelle façon procèderons-nous ? Les ferons-nous sous-cutanées ou intra-musculaires. Ici les opinions sont partagées,

A. Mournaud se déclare nettement pour les injections

sous-cutanées. Il cite des cas où, chez le même individu, avec la même solution, les piqûres sous-cutanées étaient moins douloureuses que les piqûres intra-musculaires.

M. le Dr Reynès, de Marseille, s'arrête aux injections sous-cutanées; c'est aussi l'avis du Dr Legrain de Bougie.

Mais nous relevons parmi les observations de Mournaud l'Observation XV où nous remarquons 2 escarres produites au niveau de la piqûre, l'Observation XXV où on voit une nécrose du derme localisée au point d'injection.

D'autres auteurs ont signalé la facilité des indurations superficielles.

Comme de notre côté, nous n'avons jamais observé de douleur réelle, ni de nodosités, ni d'escarres avec nos injections dans les muscles fessiers, comme nous sommes appuyés d'ailleurs par la haute expérience de Lévy-Bing, nous sommes nettement pour les injections d'hermophényl intra-musculaires.

8° *Dans quel cas faut-il utiliser l'hermophényl ?* — Dans tous les cas, serions-nous tentés de dire. Cependant nous devons à une affirmation aussi catégorique faire quelques restrictions.

Dans certaines syphilis l'hermophényl, même à doses fortes, ne donne aucun résultat. Ces faits sont rares et il est difficile de les expliquer ; quand on en trouvera un il sera bon de ne pas persister dans l'usage d'un sel reconnu inefficace et d'essayer un autre moyen.

Dans les syphilis tertiaires, nous avons vu que les avis sont partagés ; quelques insuccès devront nous rendre légèrement sceptiques à l'égard de l'efficacité de l'hermophényl. Cependant, si le cas n'est pas très pressant, il vaudra mieux commencer le traitement par l'hermophényl, quitte à employer un autre sel de mercure, si celui-ci paraît d'action insuffi-

sante. Les avantages de l'hermophényl, comme tolérance, doivent même dans ce cas attirer l'attention sur ce nouveau médicament.

Ces restrictions une fois faites, nous affirmerons qu'il est peu de cas de syphilis où l'usage de l'hermophényl ne soit pas indiqué.

On devra le prescrire tout particulièrement chez les sujets affaiblis ou cachectisés, chez les malades porteurs de néphrite chronique ou d'affections hépatiques.

M. le Dr Legrain, de Bougie, a fait 200 injections d'hermo phényl chez des sujets atteints de ces dernières affections sans accidents, alors qu'il avait dû abandonner les injections de calomel pour cause d'intolérance.

On l'emploiera aussi quand les autres traitements mercuriels n'auront pu être supportés. Il pourra rendre des services surtout chez les femmes à cause de l'absence de douleur et d'induration que procure son emploi et de son peu de toxicité.

De cette étude clinique, nous pourrons donc conclure que l'hermophényl est, comme le dit M. le Dr Mournaud, « un antisyphilitique énergique supérieur aux anciens sels d'hydrargyre tels que le calomel, le protoiodure, etc., supérieur aussi aux autres composés organométalliques.

En effet, pris en ingestion, il ne provoque ni constipation, ni diarrhée, ni troubles digestifs. En injections hypodermiques, il occasionne seulement quelques picotements ou une légère douleur disparaissant rapidement ; jamais il n'a provoqué ni abcès, ni induration, ni nodosités comme le calomel. Jamais nous n'avons observé de véritable stomatite, même après un usage prolongé ».

CONCLUSIONS

1° L'hermophényl est un composé organométallique contenant 40 0/0 de mercure, très soluble dans l'eau et dans lequel les réactions de mercure sont masquées.

2° Son coefficient de toxicité est de 0,040 par voie intraveineuse chez le chien et le lapin, de 0,125 par voie sous-cutanée, de 0,20 par ingestion chez le cobaye.

3° Ce produit est doué de propriétés antivégétatives de premier ordre. Cependant son influence bactéricide n'est pas supérieure à celle du sublimé.

4° L'élimination de l'hermophényl par le rein, à l'état de composé organométallique, débute rapidement après l'absorption et continue assez lentement.

5° Les syphilis primaires et secondaires traitées par l'hermophényl ont eu leurs symptômes amendés et leur évolution rendue plus bénigne.

6° Dans le traitement des syphilis tertiaires, l'hermophényl a donné parfois de bons résultats, parfois des effets nuls.

7° L'hermophényl donné en ingestion ne présente pas les inconvénients des autres sels de mercure et en particulier la diarrhée, la constipation et la stomatite.

8° Les injections intramusculaires d'hermophényl sont beaucoup moins douloureuses que toutes les autres injections mercurielles et aussi efficaces. Elles n'ont provoqué ni œdème, ni nodosités, ni abcès, sauf dans des cas exceptionnels.

L'hermophényl est donc un bon antisyphilitique.

BIBLIOGRAPHIE

Bérard. — Soc. des Sciences Méd., avril 1901 ; Bull. Méd., Paris, 1901.

Legrain. — Rev. Méd. de l'Afrique du Nord, 1901-1902.

Lévy-Bing. — Les injections mercurielles intramusculaires dans la syphilis. Thèse de Paris, 1903.

Lumière (A. et L.) et Chevrotier (J.). — C. R., 21 janvier 1901, p. 145.

— — Arch. de Méd. expérimentale, n° 3, mai 1901.

Lumière (A. et L.) et Perrin (F.). — C. R., 1er mars 1901, p. 635.

Mournaud. — De l'hermophényl. Thèse de Lyon, 1902.

Nicolle. — Rev. Méd. de Normandie, avril 1902.

Picado (Mme). — De l'hermophényl. Thèse de Lausanne, 1902.

Reynès. — Marseille Médical, octobre 1901.

Seegal. — Étude clinique sur l'hermophényl. Berlin. Klin. Woch., 1903. n° 42.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 18 mars 1904,
Le Doyen,
MAIRET.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 18 mars 1904.
Le Recteur,
ANT. BENOIST.

Accepté :
Le Président de la Thèse,
CARRIEU.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Avant-propos	7
Introduction	11
Étude chimique de l'hermophényl	13
Étude pharmacodynamique	16
Étude pharmaceutique	24
Observations cliniques	27
Étude clinique	62
Conclusions	74
Bibliographie	75

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !